

学 位 論 文 題 名

Effects of Degeneration on the Elastic Modulus
Distribution in the Lumbar Intervertebral Disc

（腰椎椎間板弾性率分布に及ぼす変性の影響）

学位論文内容の要旨

緒言 腰椎椎間板は体幹の支持，運動に関し，力学的に大きな役割を果たしている．一方，その形態および機能的な障害は，椎間板ヘルニアや椎間板変性などの病態として，時には脊柱が保護する神経組織をも巻き込み，腰痛，坐骨神経痛といった臨床症状の原因のひとつとなっている．これまで，腰椎の生体力学的な特性を解明するために，多くの実験的研究および計算機を用いた数学的解析が行われてきた．ヒト屍体等を試験材料とした実験的研究の多くは，脊椎と椎間板や各種靱帯組織からなる脊椎機能単位を使用している．これまでに，髓核と線維輪から構成され，複雑な構造をもつ椎間板自体の力学的特性を詳細に調べた研究は少ない．また，数学的解析では髓核と線維輪とを全く別の物性をもつものとして扱っており，その物性の決定方法や，椎間板内における物性の分布に関する議論はほとんど行われていない．腰椎椎間板はその年齢および変性の進行に伴い，髓核と線維輪との肉眼的境界が不明瞭になることがわかっており，成人の椎間板の力学的特性を議論する際に，髓核と線維輪とを全く別の物性をもつものとして扱うことが妥当であるか疑問が残る．また，椎間板の変性がその物性におよぼす影響も検討されていない．さらに，臨床上，椎間板ヘルニアは椎間板の後側方部に発生し，その部位で神経根症状の原因となることが多く，このことが椎間板内の力学的特性の分布と関連があるかどうかは不明である．

本研究の目的は，ヒト腰椎椎間板内の圧縮弾性率の水平面内分布を，押し込み試験により測定すること，この弾性率分布と椎間板ヘルニアの病態との関連の可能性を検討すること，そして，水平面内弾性率分布におよぼす椎間板の変性の影響を明らかにすることである．

方法 試験材料はヒト新鮮屍体7体から採取した腰椎椎間板9個で，その年齢は39－90才，平均58.4才であった．9個の内訳はL4/5が7個，L3/4が2個であった．椎間板の変性の程度はX線学的および肉眼的にそれぞれ4段階に分類した．凍結状態の椎間板から厚さ2－5 mmのスライス試験片を水平に切り出し，試験前に室温で解凍した．試験片は髓核と線維輪からなり，椎体終板成分は含まない．

押し込み試験では，スライス試験片を直径5 mmの円柱形の圧子により5 gの一定荷重のもとに押し込み，その圧下量からひずみ量を求め，椎間板局所の圧縮弾性率を算出した．椎間板押し込み時の変形挙動と弾性率との関係は不明であるため，弾性率が既知の軟質ポリウレタンによるモデル試験を事前に行った．弾性率が3から600 kPaの8種類のポリウレタンを用

意した。弾性率と変形量との関係は材料の初期厚さの影響を受けることが推測されたので、5種の厚さの試験片（1, 3, 5, 7, 10 mm）を作製してモデル試験を行った。その結果、弾性率－ひずみ量－初期厚さ関係式は、

$$\ln E = \frac{\ln \varepsilon \cdot a \cdot c \ln T}{b + d \ln T} \quad (1)$$

と求められた。式（1）において、弾性率Eはひずみ量 ε と初期厚さTの関数として表わすことができた（a, b, c, dは定数）。このモデル試験から得た基礎関係式（1）を椎間板による試験の測定諸量に適用することにより、椎間板局所部位の弾性率を算出した。弾性率の椎間板水平面内二次元分布を求めるために、椎間板試験片上でX, Y方向ともに10mmの間隔で弾性率の測定を行った。

結果 変性の少ない椎間板4個では、ほぼ同様の弾性率分布を示した。即ち、弾性率の分布は左右対称で、髄核部の弾性率は5.0－6.7 kPaで線維輪部よりも低く、線維輪の中では前方部の弾性率が高く（41.4－210.1 kPa）、後方部がこれに次ぎ（14.3－173.2 kPa）、側方部は低値であった（10.0－68.3 kPa）。特に線維輪後側方部で弾性率は最も低値を示した。髄核部と線維輪側方部の弾性率の分布はなだらかな移行をみせた。

一方、変性の明らかな椎間板では、変性の少ない椎間板にみられた、左右対称で、規則的な弾性率の分布は認めなかった。髄核部の弾性率は9.1－97.5 kPa、線維輪部では22.9－144.9 kPaで、髄核部のなかには線維輪部よりも弾性率の高い部位があり、線維輪円周上でも弾性率の分布は不規則であった。

変性の少ない椎間板4個をA群、変性の明らかな5個をB群と分類し、これと椎間板内の部位（髄核部、線維輪前方、後方、左側方、右側方部）との関係を分散分析（ANOVA）とBonferroni post-hoc testにより統計学的に検討した。椎間板内の部位は弾性率の値に対して統計学的に有意な効果をもち（ $F=3.690$, $P=0.0074$, ANOVA）、変性と椎間板内の部位とは軽度の統計学的な相互効果を認めた（ $F = 2.340$, $P = 0.0595$, ANOVA）。変性の少ないA群では、髄核部の弾性率は、線維輪前方部と後方部よりも有意に低かった（ $p<0.05$, Bonferroni）。

考察 本研究では、腰椎椎間板の力学的特性を詳細に検討することを目的として、椎間板スライス試験片を材料にして、押し込み試験により圧縮弾性率の椎間板水平面内二次元分布を測定した。これまでの腰椎の数学的解析による研究では、髄核と線維輪とは全く異なる物性のものと区別され、また線維輪の弾性率は、その円周上で全く均一なものであるという仮定のもとで解析が行われてきた。本研究の結果では、変性の少ない椎間板では髄核の弾性率は線維輪よりも低値であったが、線維輪側方部とはなだらかな移行を示し、明らかな境界を認め得なかった。また、線維輪内でも前方、後方、側方部間には弾性率の値に明らかな差異を認めた。これらの結果は、椎間板の変性に伴い髄核と線維輪との肉眼的な境界が不明瞭になるとの報告と関連していることが考えられ、また、これまで数学的解析に用いられてきた髄核と線維輪の物性の設定に疑問を投げかけるものである。また、線維輪側方部、特に後側方部の弾性率が椎間板内で最も低値であったことは、線維輪後側方部が力学的に脆弱である可能性を示した組織形態学的研究結果を裏付けている可能性があり、椎間板ヘルニアの病態生理との関連が推察される。

一方、変性の明らかな椎間板では弾性率は椎間板水平面内で不規則に分布し、髄核部と線

維輪部との境界は不明瞭で、線維輪円周上の分布も一定の傾向を示さなかった。この結果は、過去の報告にある、椎間板変性における肉眼的変化、含水量やコラーゲン等の組成の変化などを力学的な観点から表現していると考えられる。

本研究では、椎間板の弾性率の算出の際に、ポリウレタンを材料としたモデル試験から得た基礎関係式を応用したが、椎間板の生体力学的な非線形性を考慮した研究もさらに必要である。また、全く変性のない若年者の椎間板の検討も、正常椎間板の力学的特性そして変性過程の解明の上で必要であると考えられる。他の組織形態学的、生物学的、生化学的研究、そして数学的解析等と組み合わせられることにより、本研究およびさらに今後の研究は、椎間板のより詳細な生体力学的特性、さらに椎間板ヘルニアや椎間板変性などの病態生理の解明の一助となるものと考えられる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 阿 部 和 厚

副 査 教 授 寺 沢 浩 一

副 査 教 授 金 田 清 志

学 位 論 文 題 名

Effects of Degeneration on the Elastic Modulus Distribution in the Lumbar Intervertebral Disc

(腰椎椎間板弾性率分布に及ぼす変性の影響)

腰椎椎間板は躯幹の支持や運動に関して力学的に大きな役割をはたし、その形態および機能の障害は椎間板ヘルニアや椎間板変性などの原因ともなる。したがって、椎間板の力学的特性の理解は臨床的に重要である。椎間板の力学的特性は、これまで、繊維輪と髄核それぞれを均一のものとして扱い、力学モデル、剛性、粘弾性などが研究されてきた。しかし、椎間板ヘルニアが、一般に、ある一定の部位に多く見られることから解るように、臨床的には椎間板全体の中における局所的力学特性が問題となる。

そこで、この研究では、年齢は39-90才、平均58.4才のヒト腰椎椎間板(L4/5: 7個、L3/4: 2個)を用い、各椎間板の髄核中央を通る厚さ2-5mmの横断凍結切片を作成し、解凍後、その面上の前後左右1cm間隔の局所で圧縮弾性率を計測した。椎間板横断試験片は中央の髄核と周辺の繊維輪からなる。圧縮弾性率は直径5mmの円柱形の圧子により50gの一定荷重で押し込み、その圧下量からひずみ量として求めた。試験片押し込み時の変形挙動と弾性率の関係は弾性率が既知の軟質ポリウレタンによるモデル試験により求めた。計測した圧縮弾性率は、柔らかい試料で低値、硬い試料で高値となるものであった。椎間板は、変性の程度をX線学的あるいは肉眼的に判定し、圧縮弾性率との関係を明らかにした。計測値の部位的差異は統計的に検定した。

計測の結果、変性の少ない4個の椎間板では、弾性率は、分布が左右対称であり、髄核部で繊維輪部より低く、繊維輪部では前方で最も高く、ついで後方で高く、側方では低かった。とくに、後側方で最も低かった。髄核部と側方繊維輪部とでは、弾性率はなだらかな移行をみせた。一方、変性の明らかな5個の椎間板では、弾性率の分布は不規則であり、髄核の弾性率も高くなっていた。髄核部のなかには繊維輪より弾性率の高い部位があった。繊維輪円周上の弾性率も不規則でな分布を示した。

以上の結果において、変性の少ない椎間板で繊維輪後側方で圧縮弾性率が低いことは、椎

間板ヘルニアの発生部位が繊維輪後側方に最も頻度が高いことの理由を説明している。変性のある椎間板における弾性率の不規則な分布は、椎間板の機械的機能が不均衡をまねくことを説明する。また、これらの所見は、変性に伴い髄核と繊維輪との境界が肉眼的に不明瞭になることを力学的に裏付け、椎間板の構築・コラーゲン・含水量などの組成変化によって力学的特性が変化することを表している。さらに、髄核と繊維輪とは全く異なる物性で、繊維輪の弾性率はその円周上で全く均一であると考えていた仮定を修正する必要があることを示す。

研究成果は、英文で理路整然と解りやすく記載され、グラフ、図、写真、表も周到に用意されていた。口頭発表は、美しいカラースライドを用いて、まとまりよく解りやすく行われた。口頭発表につづく質疑応答では、主査阿部から椎間板の弾性、硬度、剛性などの力学的特性と組織構築などの微小構造へ及ぼす変性の影響について、副査の寺沢浩一教授から試験片の凍結、室温解凍による影響、モデルにポリウレタンを使用した理由などの実験方法・計測結果の解釈などの考察・今後の展望について、副査の金田清志教授から実験結果に及ぼす椎間板の構造と変性の影響、試験片の厚さの影響などについて、公開発表の出席者から実験方法および結果の解釈に関する質問があり、申請者は概ね妥当な回答を行った。

本研究は、これまでの椎間板の生体力学的研究では髄核と繊維輪がそれぞれ全体的に均一なものとして扱ってきたのに対して、局所的に力学特性を計測し、これらが、部位によって異なることを明らかにしたところに独創性があり、椎間板ヘルニアや椎間板変性などの病態生理の解明に貢献するものである。研究成果は、組織形態学、生化学的視点と連携してさらに発展することを期待される。

審査員一同は、この研究を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位もあわせて、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有すると判定した。